

PER QUÈ CINC ÀPATS EN LES DIETES PER APRIMAR-SE?

Alumne/a: Estela Soriano Egea

Niu: 1279405

Tutor/a: Maite Martín



TFG

Curs: 2013-14

ÍNDIX

1. INTRODUCCIÓ -----	2
2. OBJECTIUS -----	2
3. REGULACIÓ DE LA MOTILITAT GASTROINTESTINAL I LA SEVA IMPLICACIÓ EN LA SACIETAT-----	3
3.1 Senyals gàstriques -----	3
3.2 Senyals duodenals -----	4
3.3 Senyals a l'intestí prim distal -----	5
4. REGULACIÓ DE LA SACIETAT-----	8
4.1 Insulina-----	8
4.2 Leptina -----	8
5. CONCLUSIONS -----	9
6. BIBLIOGRAFIA-----	9

1. INTRODUCCIÓ:

L'obesitat resulta de la ingestió de calories en excés en relació a les necessitats del organisme, i pot venir deguda tant a factors ambientals com al propi estil de vida o a factors genètics. (Morton *et al.*, 2006). També s'ha suggerit que la freqüència, la quantitat, la qualitat i la distribució dels menjars al llarg del dia poden estar relacionats. (Barbosa *et al.*, 2007).

Les dietes dirigides a perdre pes inclouen 5 àpats, ja que permeten un major control de la glucèmia, de l'apetit i de la sacietat. (Vásquez i Ulate, 2010)

En la regulació de l'apetit intervenen hormones que indueixen la gana i d'altres que donen lloc a la sacietat. Aquestes hormones, unes inhibidores i unes altres estimuladores de l'apetit, aconseguixen modular també el balanç energètic i, en definitiva, el pes corporal. (Tébar *et al.*, 2003) Procedeixen del sistema gastrointestinal i incideixen a nivell del sistema nerviós central, on es troba el centre regulador de la sacietat. (Konturek *et al.*, 2005)

Els mecanismes de regulació d'origen gastrointestinal són fonamentalment de dos tipus: mecànics (distensió de l'estómac) i hormonals. Els que apareixen descrits al present treball es centren en senyals que provenen de l'estómac, per el qual hi ha estudis que demostren que si només hi hagués la distensió d'aquest, seria suficient per inhibir la ingesta, però la quantitat d'aliments que s'hauria d'ingerir seria massa elevada; el duodè i l'intestí prim distal. La funció principal de l'intestí és aconseguir una digestió i absorció eficients, per això disposa de multitud de senyals que optimitzen aquest procés i que, a la vegada, juguen un paper important en la motilitat gastrointestinal i en la secreció. (Cummings i Overduin, 2007)

El metabolisme també influeix en la regulació de la ingesta i del pes corporal amb dues hormones anomenades d'adipositat: la leptina i la insulina. Un canvi en els nivells plasmàtics de leptina o de insulina indica un estat d'alteració de l'homeòstasi energètica i de l'adipositat, i el cervell respon ajustant la ingesta d'aliments per restaurar la massa de teixit adipós a un nivell adequat i restablir l'equilibri energètic. (Baskinet *et al.*, 1999) i (Cummings i Overduin, 2007)

La revisió es centrarà bàsicament en els mecanismes d'origen gastrointestinal, per poder exposar de forma clara quins són els avantatges d'una dieta de cinc àpats davant d'una de tres.

2. OBJECTIUS

L'objectiu principal d'aquest treball és exposar els beneficis de fer 5 àpats al dia, tal i com es recomana en les dietes d'aprimament.

Per tal d'exposar de forma clara i concisa la repercussió que té una dieta de 5 àpats al dia en el manteniment del pes corporal, el present treball es centra en els següents punts:

- Descriure el impacte que tenen en la sacietat diversos mecanismes que intervenen en la regulació de la motilitat gastrointestinal.
- Descriure la implicació de la insulina i de la leptina en la regulació de la sacietat.
- Explicar com els temes tractats en els punts anteriors repercuteixen en el control del pes corporal.

3. REGULACIÓ DE LA MOTILITAT GASTROINTESTINAL I LA SEVA IMPLICACIÓ EN LA SACIETAT:

Konturek *et al.* (2005) va observar que en la regulació a curt termini del consum d'energia, el cervell controla la ingesta del menjar en quant al seu volum, contingut d'energia i durada de l'àpat. Els resultats de diversos estudis han demostrat que el pes o el volum, més que el contingut d'energia, dels aliments és un dels paràmetres més importants que determinen la mida de l'àpat (Cees *et al.*, 2004).

La sacietat postprandial ha estat atribuïda a nombrosos mediadors alliberats pel tracte gastrointestinal i el hipotàlem. Aquests mediadors activen receptors localitzats a nivell de vies aferents vagals, estimulants així el centre de la sacietat i inhibint el centre d'alimentació (Konturek *et al.*, 2005). Aquests senyals enviats al cervell des del tracte gastrointestinal (incloent l'estómac, l'intestí prim proximal, l'intestí prim distal i el colon) deriven de que aquest últim està altament innervat per neurones sensorials, el que fa que hi hagi una resposta fisicoquímica als aliments ingerits (Ritter, 2004).

3.1 Senyals gàstriques:

La sacietat produïda per la ingesta a l'estómac, depèn més de factors mecànics que no pas d'una estimulació química derivada dels constituents de l'àpat, encara que diversos resultats experimentals indiquen que l'estómac proporciona alguns dels senyals inhibitoris que participen en la sacietat. L'estómac rep una extensa innervació sensitiva del nervi vague i dels aferents espinals a través de la innervació esplàncica (Ritter, 2004).

Durant la ingesta d'aliments, especialment quan el buidament gàstric dels sòlids queda limitat, la distensió i l'acomodació gàstriques exerceixen una funció important en la regulació de la sacietat. Després de la ingesta d'aliments, quan l'estómac es buida a poc a poc, el paper de la distensió gàstrica en la determinació de l'apetit disminueix i guanya importància el buidament gàstric i l'exposició intestinal dels nutrients (Janssen *et al.*, 2011).

Janssen *et al.* (2011) van indicar que la motilitat gàstrica és un mediador clau de la fam. Més específicament, l'acomodació gàstrica i el buidament gàstric, que exerceixen papers importants en la regulació de la distensió gàstrica i l'exposició intestinal dels nutrients i per tant el control de la sacietat.

La correlació entre l'acomodació gàstrica, el buidament gàstric i el pes corporal indiquen que la motilitat gàstrica també pot tenir un paper en la regulació a llarg termini del pes corporal.

La principal hormona relacionada amb els senyals gàstrics és la Grelina, que es sintetitza en abundància en el fundus de l'estómac humà i també en altres teixits i altres parts del tracte gastrointestinal. Aquesta hormona actua sobre l'apetit fent augmentar la ingesta d'aliments, la motilitat gastrointestinal i disminuint la secreció de insulina, a més, es creu, que funciona tant a curt termini, amb l'inici del menjar, com a llarg termini, després de la pèrdua de pes (Graaf *et al.*, 2004).

És suprimida pels nutrients ingerits i es regula per la càrrega calòrica i els senyals nutricionals (Cummings i Overduin, 2007), a més d'haver-se demostrat importants efectes sobre el nombre d'àpats, la freqüència dels quals es veu augmentat després de l'administració de grelina (Moran i Dailey, 2011).

3.2 Senyals duodenals:

Els nutrients que arriben a l'intestí fan reduir la ingesta, un efecte que comença als pocs segons de començar l'àpat, a més hi ha diversos estudis que demostren que l'intestí juga un paper important en la sacietat. Això indica que alguns dels senyals relacionats amb la sacietat es troben a l'intestí. Nombrosos senyals inhibeixen el buidament gàstric, fet que probablement ajuda a limitar la ingesta mitjançant l'estimulació dels mecanoreceptors gàstrics. Tot i que hi ha estudis on s'ha utilitzat l'alimentació simulada que mostren que un retard en el buidament gàstric no és necessari per a què els senyals intestinals provoquin la sacietat (Cummings i Overduin, 2007).

Colecistoquinina (CCK): Aquesta hormona és secretada per les cèl·lules endocrines de la mucosa del intestí prim.

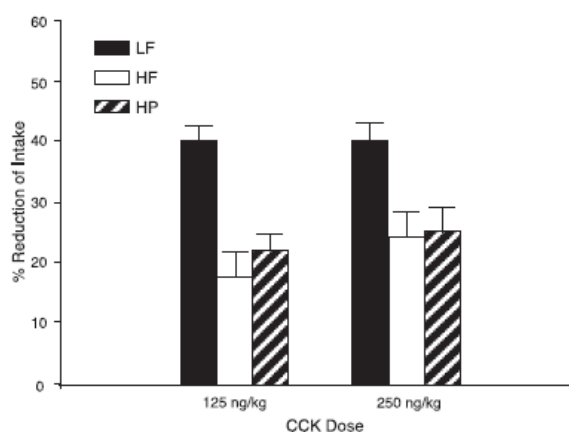
Quan els àcids grassos de cadena llarga i les proteïnes no hidrolitzades o parcialment hidrolitzades arriben al duodè, la CCK és alliberada. La CCK al duodè té un efecte sobre els receptors del nervi vague que envien la senyal al sistema nerviós central fent que es redueixi la ingesta (Graaf *et al.*, 2004). Les concentracions al plasma de CCK postprandials són més elevades en àpats amb elevades quantitats de greix que en àpats amb baixes quantitats (Ritter, 2004).

Potencia la motilitat de la vesícula biliar per a que aquesta expulsi la bilis cap l'intestí prim, on exerceix una missió important en l'emulsió dels greixos a fi de facilitar la seva digestió i absorció. Inhibeix la contracció gàstrica, estimula el buidament de la vesícula biliar i retarda el buidament de l'estómac.

És l'hormona ideal per la mediació de la ingesta a curt termini, coopera amb els senyals originats dels mecanorreceptors de l'intestí, generats per la seva distensió i transmesos al cervell a través de les neurones vagues aferents (Konturek *et al.*, 2005).

Alguns estudis han demostrat que la CCK exògena introduïda a prop, o directament, en la irrigació arterial de la part superior de l'intestí prim fa reduir la ingesta. Suggereixen que les neurones vagues aferents que regulen la ingesta per la CCK exògena es troben a les terminacions nervioses que innerven la part superior del tracte gastrointestinal.

Per altra banda, també s'ha observat que dietes excessivament riques en nutrients, que fan elevar les concentracions d'aquesta hormona, resulten en reduccions de la sensibilitat de la sacietat pels greixos intestinals i per la CCK exògena. És a dir, àpats amb un elevat nombre de greixos i de proteïnes contribueixen a fer augmentar la CCK en plasma i, encara que sembli contradictori, fan disminuir la sacietat (Ritter; 2004).



Gràfic 1: Ritter; 2004

El gràfic 1 mostra la supressió induïda per la CCK en la ingesta d'aliments en rates adaptades a una dieta d'alt contingut en greix (HF), unes altres adaptades a una dieta d'alt contingut en proteïnes (HP) i unes altres adaptades a dietes baixes en greixos (LF). L'administració intraperitoneal de 125 o 250 ng/kg de dosi de CCK va produir una reducció significativament gran de la ingesta en rates amb dietes LF que en HF o rates adaptades a HP (Ritter, 2004).

Un estómac ple és una condició necessària per a l'efecte supressor de l'apetit de la CCK. Això indica que el mecanisme que utilitza la CCK per suprimir la ingesta és retardar el buidament gàstric (Graaf *et al.*, 2004).

3.3 Senyals a l'intestí prim distal:

És interessant observar que els nutrients que arriben a l'intestí prim, com ara productes d'hidròlisi del greix, estimulen l'alliberament de pèptids de la sacietat com ara el GLP-1 (Pèptid similar al glucagó-1) o el PYY (*Peptide tyrosine tyrosine*) que serveixen com a senyals de sacietat. Tots dos pèptids, alliberats de les cèl·lules L en el tracte gastrointestinal per l'acció local de menjar digerit, exerceixen diferents funcions de regulació: l'estimulació de la secreció de insulina i la inhibició de la secreció de glucagó són accions del GLP-1, mentre que la inhibició del buidat gàstric, i la inhibició de la gana de tots dos GLP-1 i PYY. (Beglinger i Degen, 2006)

Estudis recents han demostrat que, en situacions fisiològiques normals els nutrients no digerits poden arribar a l'ili, i induir l'activació de l'anomenat "fre ileal" (*ileal brake*), una combinació d'efectes que influeixen en el procés digestiu i en el comportament de la ingesta. La rellevància del fre ileal com un objectiu potencial per al control del pes es basa en diversos descobriments: En primer lloc, l'activació del fre ileal s'ha demostrat que redueix la ingesta i fa augmentar els nivells de sacietat. En segon lloc, els procediments quirúrgics que augmenten l'exposició de l'ili als nutrients i produeixen pèrdua de pes i una millora en el control glucèmic. En tercer lloc, l'efecte de reducció de la gana gràcies a l'activació del fre ileal crònic sembla mantenir-se en el temps. En conjunt, aquesta evidència suggereix que l'activació del fre ileal és un excel·lent objectiu a llarg termini per aconseguir una reducció sostenible de la ingesta d'aliments.

El fre ileal participa en la regulació del motor gastrointestinal i en la seva funció secretora, l'activació del fre ileal condueix a una reducció en la fam i en la ingesta d'aliments. L'activació es produeix després de l'exposició de l'ili a greix, carbohidrats i/o proteïnes.

Els mediadors suggerits del fre ileal inclouen el PYY, GLP-1 i l'estimulació del nervi vague.

L'efecte inhibidor de l'activació del fre ileal sobre la sacietat s'ha demostrat en diverses ocasions, però no està clar si aquest efecte és el resultat de l'estimulació directa dels centres de sacietat centrals en el cervell, o si l'efecte del fre ileal en la fam i la sacietat s'aconsegueix indirectament a través de la demora en el buidament gàstric (Maljaars *et al.*, 2008).

Pèptid similar al glucagó-1 (GLP1): és secretat a partir de les cèl·lules endocrines de l'intestí, en resposta als nutrients ingerits i s'expressa a l'intestí, al pàncrees i al cervell. Es secreta en resposta a una varietat de nutrients i factors neurals i endocrins.

La seva funció principal és la regulació de la glucèmia, estimular l'expressió del gen de la insulina dependent de glucosa, és responsable de gairebé la meitat del total de la secreció de la insulina que es produeix després del menjar i atenua el sucre a la sang, inhibint la producció de glucosa hepàtica i estimulant la captació de glucosa tant en el teixit adipós com en el múscul. A més disminueix els àcids grassos no esterificats i les concentracions postprandials de triglicèrids, desaccelera el buidament gàstric, la secreció d'àcid, i la ingesta d'aliments, ja que suprimeix la gana.

Depenent de la mida i la composició nutricional del menjar, aquesta hormona té pics entre 20 i 30 minuts després dels àpats.

Hi ha algun estudi que demostra que la composició de macronutrients d'una dieta pot afectar directament a les respostes postprandials de GLP-1 en la seva secreció. Si un nutrient pot augmentar la secreció de GLP-1 endogen, podria donar una idea de noves alternatives als enfocaments nutricionals per a la gestió i/o la reducció de risc de la diabetis i l'obesitat.

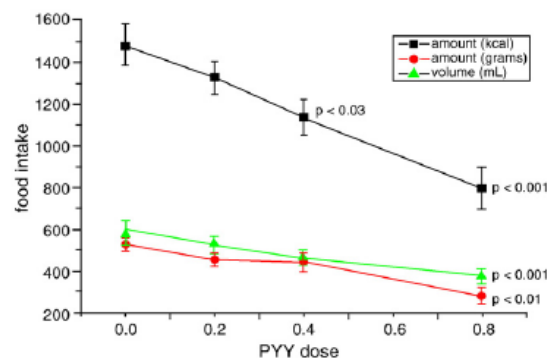
El concepte de l'estimulació de la secreció de GLP-1 per nutrients sembla una alternativa atractiva per controlar la glucosa postprandial. Pel que fa a aquesta estratègia, es necessita una millor comprensió dels factors que regulen l'alliberament de GLP-1, incloent components dels aliments per tal de modificar la dieta, de manera que tant l'obesitat com la diabetis es puguin gestionar millor. Els efectes combinats de compostos específics de la dieta en la secreció de GLP-1 són encara poc coneguts. Per tant, es necessita més investigació per avaluar els efectes dels nutrients sobre el GLP-1 (Mansour *et al.*, 2013).

“Peptide tyrosine tyrosine” (PYY): Els greixos ingerits són un fort estímul per a l'alliberament de PYY, mentre que els lípids aplicats per via intravenosa no tenen efecte sobre les concentracions circulants de PYY.

Pot inhibir les sensacions d'apetit i inhibir la ingesta d'aliments quan s'administra en animals o éssers humans.

A mitjans dels anys vuitanta va ser desenvolupat el primer radioimmunoassaig sensible i específic per PYY; utilitzant aquest assaig es va demostrar que PYY és alliberat després d'un àpat; l'alliberament prandial és dependent de la càrrega calòrica.

Quan els nutrients s'administren per separat tenen respostes diferents en l'alliberament del PYY: el greix causa un gran alliberament, els àcids grassos de cadena llarga tenen una forta repercussió en l'alliberament de PYY, mentre que els àcids grassos de cadena mitjana són ineficaços, la proteïna provoca un alliberament moderat, i els sucres només causen una resposta transitòria i menor.



Gràfic 2: Beglinger i Degen; 2006

El gràfic 2 mostra l'efecte de dosis creixents per via intravenosa (0, 0.2, 0.4 i 0.8 pmol/kg/min) de PYY en la ingesta d'aliments. Es va mirar la quantitat d'aliment ingerit, la quantitat de fluid i les calories totals corresponents en 16 homes sans. Les dades són la mitjana (\pm SEM). Els nivells plasmàtics de PYY després de les dues dosis més altes eren de dues a tres vegades més grans que les concentracions normals segregades de PYY mesurats després d'un àpat de 1500 kcal.

Els resultats il·lustren clarament que els efectes de sacietat significatius de PYY només es van observar a concentracions plasmàtiques, que estaven per sobre dels d'un dinar on s'ingerien un elevat nombre de calories (Beglinger i Degen, 2006).

4. REGULACIÓ DE LA SACIETAT:

Els anomenats “senyals d'adipositat” circulen en proporció a l'adipositat corporal. Al entrar al cervell interactuen amb els senyals de sacietat en el tronc cerebral i en el hipotàlem. La insulina i la leptina són els més conegudes d'aquests senyals d'adipositat, i l'administració de qualsevol de les dues al cervell provoca una reducció tant de la ingesta d'aliments com del pes corporal (Woods i Seeley, 2000).

4.1 Insulina:

La insulina és el controlador predominant en el cos dels nivells de glucosa en sang, i la seva secreció pel pàncrees està controlada en gran part per la glucosa del cos (Woods i Seeley, 2000).

La glucosa i la serotonina són capaces de regular l'alliberament de insulina directament al hipotàlem i poden ser d'importància pels seus efectes biològics. Els mecanismes centrals que operen en l'alliberament de insulina induïda per glucosa mostren certa analogia amb els mecanismes que operen en el pàncrees.

Els factors metabòlics i endocrins juntament amb els senyals dels nervis, controlen la producció de insulina al pàncrees i la seva secreció, i tenen un impacte directe en els nivells circulants de insulina i en el seu transport al cervell. Els senyals perifèrics naturals generats pels nutrients, després d'un sol àpat o al seguir dietes específiques, regulen la disponibilitat de la insulina i l'activitat hipotalàmica (Gerozissis, 2004).

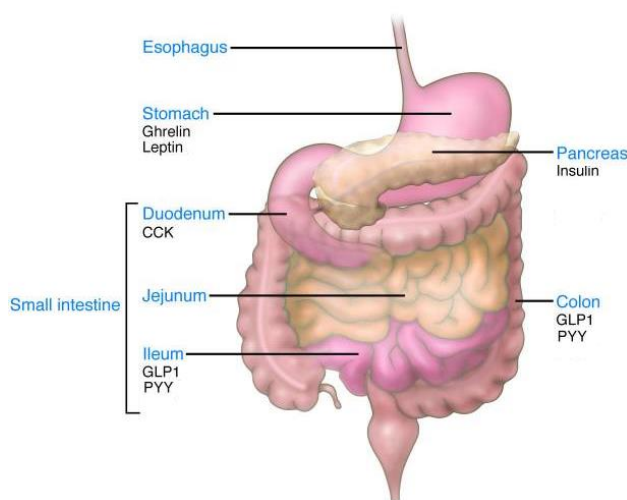
4.2 Leptina:

La leptina actua en el sistema nerviós central on interactua amb neuropèptids hipotalàmics per regular la conducta alimentària i la despesa energètica. La presència d'obesitat extrema en animals i éssers humans amb mutacions del gen de la leptina o del receptor de leptina demostren que la producció de leptina normal i la seva acció són crítiques per mantenir l'equilibri d'energia. La insulina és el principal regulador de la producció de leptina pel teixit adipós.

Els nivells de leptina en plasma es redueixen notablement en rosegadors diabètics, deficients de insulina. El bloqueig del transport de glucosa o glucòlisi inhibeixen l'expressió i secreció de leptina en adipòcits aïllats.

La leptina circulant disminueix durant la restricció d'energia i està relacionada amb l'augment de la sensació de gana en humans. Per tant, una disminució de la ingesta durant els règims per baixar de pes pot contribuir a la forta tendència a la recuperació del pes. Una millor comprensió dels mecanismes necessaris que regulen la producció i l'acció de la leptina pot conduir a nous enfocaments per al maneig de l'obesitat (Havel, 2000).

5. CONCLUSIONS:



Imatge 1: Adaptada de Cummings i Overduin, 2007

En la imatge 1 es poden observar totes les hormones anteriorment descrites que formen part de la regulació gastrointestinal.

Repartir els aliments en cinc àpats al dia, en quantitats petites i més freqüents, ajuda al cos a mantenir els nivells d'energia òptims, evitant baixades de glucosa durant el dia. Aquesta manera de menjar facilita la digestió i regula la sensació d'apetit per arribar amb menys gana als menjars principals i evitar menjar de més.

A més aquests àpats haurien d'incloure especialment àcids grassos de cadena llarga, per potenciar l'alliberament de la CCK i el PYY, aquest últim i el GLP-1 són mediadors del fre ileal. El GLP-1 també potencia la secreció de insulina, que juntament amb els anteriors factors fan que hi hagi un augment de la sensació de la sacietat.

6. BIBLIOGRAFIA:

Barbosa C.N., Martins R.B, Marinella Bavaresco, M.D., Vivian M.M. Suen, Custódio A.M. i Sérgio J.M., 2007, Influence of meal time on salivary circadian cortisol rhythms and weight loss in obese women. *Nutrition* vol.:23, pàg.: 385–391

Baskin D.G., Figlewicz D.L., Seeley R.J., Woods S.C, Daniel Porte Jr., Schwartz M.W., 1999, Insulin and leptin: dual adiposity signals to the brain for the regulation of food intake and body weight, *Brain Research*, vol.848, pàg.: 114-123.

Beglinger C. i Degen L., 2006, Gastrointestinal satiety signals in humans — Physiologic roles for GLP-1 and PYY, *Physiology & Behavior*, vol.: 89, pàg.: 460–464.

Cees de Graaf, Wendy A.M. Blom, Paul A.M. Smeets, Stafleu A. i Henk F.J. Hendriks, 2004, Biomarkers of satiation and satiety, *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol.: 79, pàg.: 946-61.

Cummings, D.E. i Overduin J., 2007, Gastrointestinal regulation of food intake, *The Journal of Clinical Investigation*, vol.117, n°1, pàg.: 13-23.

Gerozissis K., 2004, Brain insulin and feeding: a bi-directional communication, *European Journal of Pharmacology*, vol.:490, pàg.: 59–70.

Havel P.J., 2000, Role of adipose tissue in body-weight regulation: mechanisms regulating leptin production and energy balance, *Proceedings of the Nutrition Society*, Vol.: 59, pàg: 359–371.

Janssen P., Vanden P.B., Verschueren S., Lehmann A., Depoortere I. i Tack J., 2011, Review article: the role of gastric motility in the control of food intake, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, Vol.: 33, pàg.: 880–894.

Konturek S.J., Konturek P.C., Konturek J.W., M. Czesnikiewicz-Guzik, T. Brzozowsky, E. Sito, 2005, Neuro-hormonal control of food intake; basic mechanisms and clinical implications, *Journal of physiology and pharmacology*, vol.56, Supp 6, pàg.: 5-25.

Maljaars P.W.J., Peters H.P.F., Mela D.J., Masclee A.A.M., 2008, Ileal brake: A sensible food target for appetite control. *Physiology & Behavior* Vol.: 95, pàg.:271–281.

Mansour A.M.Sc., Hosseini M.D., Larijani M.D., Mohamad Pajouhi M.D., Reza M.M, 2013, Nutrients related to GLP1 secretory responses, *Nutrition*, Vol.:29, pàg.:813-820.

Moran T.H. i Megan J.D., 2011, Intestinal Feedback signaling and satiety, *Physiology and Behavior*, vol.105, pàg.: 77-81.

Morton G.J., Cummings D.E., Baskin D.G., Barsh G.S i Schwartz M.W., 2006, Central nervous system control of food intake and body weight, *Nature Publishing Group*, vol:443, pàg.: 289-295

Ritter R.C., 2004, Gastrointestinal mechanisms of satiation for food, *Physiology and Behavior*, vol.81, pàg.: 249-273.

Tébar F.M., Garaulet M.A., García M^a D.P., 2003, Regulación del apetito: nuevos conceptos, *Revista Española de Obesidad*, Vol. I Núm. 1, pàg.: 13-20.

Vásquez M.M. i Ulate G.M., 2010, Regulación del peso corporal y del apetito.

Woods S.C. i Seeley R.J., 2000, Adiposity Signals and the Control of Energy Homeostasis, *Nutrition*, Vol.16, n° 10, pàg.: 894 –902.